МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТРАМАДОЛ КАЛЦЕКС

наименование лекарственного препарата

МИНЗДРАВ РОССИИ
П-005651-270721
СОГЛАСОВАНО

раствор для инъекций 50 мг/мл

лекарственная форма, дозировка

Эйч Би Эм Фарма с.р.о., Словакия

АО «Калцекс», Латвия

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г. 270721

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания Повышенная чувствительность к трамадола гидрохлориду, к другим опиоидам или к другим компонентам препарата. Острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, наркотическими анальгетиками, опиоидами и другими психотропными препаратами. Одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и двухнедельный период после их отмены. Эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю. Синдром «отмены» наркотиков. Беременность. В период грудного вскармливания применение возможно только по	**Противопоказания** Повышенная чувствительность к трамадолу или любому из компонентов препарата. Острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами. Противопоказано совместное применение трамадола с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после окончания их приема. Эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю. Противопоказано применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков.

Старая редакция	Новая редакция
жизненным показаниям и должно быть ограничено только разовыми введениями. Детский возраст до 1 года.	Противопоказан прием во время беременности. Во время кормления грудью препарат может быть назначен только по жизненным показаниям. В случае однократного приема препарата нет необходимости в прерывании кормления грудью. Детский возраст до 1 года.
Побочное действие Наиболее частыми побочными действиями являются тошнота, рвота, запор, сухость во рту, спазмы желчевыводящих путей, головокружение, отмеченные более чем у 10 % пациентов. В дальнейшем указанные побочные действия расположены соответственно классификации систем органов, а также частоты встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), неизвестны (нельзя определить по имеющимся данным). *Со стороны иммунной системы* Редко: аллергические реакции (например, одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия. *Со стороны обмена веществ и питания* Редко: изменение аппетита. Частота неизвестна: гипогликемия. *Со стороны психики*	**Побочное действие** Наиболее частыми побочными действиями являются тошнота, рвота, запор, сухость во рту, спазмы желчевыводящих путей, головокружение, отмеченные более чем у 10 % пациентов. В дальнейшем указанные побочные действия расположены соответственно классификации систем органов, а также частоты встречаемости: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), неизвестны (нельзя определить по имеющимся данным). *Со стороны иммунной системы* Редко: аллергические реакции (например, одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия. *Со стороны обмена веществ и питания* Редко: изменение аппетита. Частота неизвестна: гипогликемия. *Со стороны психики*

Старая редакция	Новая редакция
Редко: галлюцинации, спутанность сознания, нарушения сна, делирий, тревога и ночные кошмары. После применения трамадола возможны редко наблюдаемые побочные действия со стороны психики (в зависимости от личностных особенностей пациента и продолжительности лечения). Эти побочные действия включают изменения настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение активности, иногда повышение) и нарушения когнитивных и сенсорных способностей (например, процесс принятия решений, расстройства восприятия). Возможно развитие лекарственной зависимости. Возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам «отмены» опиоидов: возбуждение, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Другие симптомы, очень редко встречающиеся при прекращении применения трамадола, включают: панические атаки, сильно выраженную тревогу, галлюцинации, парестезии, шум в ушах и крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (спутанность сознания, галлюцинации, деперсонализацию, дереализацию, паранойю). *Со стороны нервной системы* Очень часто: головокружение. Часто: головная боль, сонливость.	Редко: галлюцинации, спутанность сознания, нарушения сна, тревога и ночные кошмары. После применения трамадола возможны редко наблюдаемые побочные действия со стороны психики (в зависимости от личностных особенностей пациента и продолжительности лечения). Эти побочные действия включают изменения настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение активности, иногда повышение) и нарушения когнитивных и сенсорных способностей (например, процесс принятия решений, расстройства восприятия). Возможно развитие лекарственной зависимости. Возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам «отмены» опиоидов: возбуждение, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Другие симптомы, очень редко встречающиеся при прекращении применения трамадола, включают: панические атаки, сильно выраженную тревогу, галлюцинации, парестезии, шум в ушах и крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (спутанность сознания, галлюцинации, деперсонализацию, дереализацию, паранойю). Частота неизвестна: делирий (постмаркетинговые случаи делирия наблюдались у пациентов с

Старая редакция	Новая редакция
Редко: парестезия, тремор, эпилептические судороги, непроизвольные мышечные сокращения, нарушения координации, обморок, расстройства речи. Судорожные приступы обычно наблюдаются после применения больших доз трамадола или при одновременном применении с препаратами, понижающими порог судорожной готовности. *Со стороны органа зрения* Редко: миоз, мидриаз, нечеткое зрение. *Со стороны сердца* Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (сердцебиение, тахикардия). Эти побочные действия в основном наблюдают при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: брадикардия. *Со стороны сосудов* Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ортостатическая гипотензия или сердечно-сосудистый коллапс). Эти побочные действия в основном наблюдают при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: артериальная гипертензия. *Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения* Редко: угнетение дыхания, одышка. При значительном превышении рекомендуемых доз и одновременном применении других препаратов,	дополнительными факторами риска, такими как рак и пожилой возраст). *Со стороны нервной системы* Очень часто: головокружение. Часто: головная боль, сонливость. Редко: парестезия, тремор, эпилептические судороги, непроизвольные мышечные сокращения, нарушения координации, обморок, расстройства речи. Судорожные приступы обычно наблюдаются после применения больших доз трамадола или при одновременном применении с препаратами, понижающими порог судорожной готовности. *Со стороны органа зрения* Редко: миоз, мидриаз, нечеткое зрение. *Со стороны сердца* Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (сердцебиение, тахикардия). Эти побочные действия в основном наблюдают при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: брадикардия. *Со стороны сосудов* Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ортостатическая гипотензия или сердечно-сосудистый коллапс). Эти побочные действия в основном наблюдают при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: артериальная гипертензия.

Старая редакция	Новая редакция
угнетающих ЦНС, возможно угнетение дыхания. Было отмечено ухудшение состояния при бронхиальной астме, однако причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было. *Со стороны желудочно-кишечного тракта* Очень часто: тошнота. Часто: запор, сухость во рту, рвота. Нечасто: рвотные позывы, чувство тяжести в желудке, метеоризм, диарея. *Со стороны печени и/или желчевыводящих путей* Очень редко: в отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени, по времени совпадавшее с терапией трамадолом. *Со стороны кожи и подкожных тканей* Часто: гипергидроз. Нечасто: кожные реакции (например, зуд, эритема, крапивница). *Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* Редко: мышечная слабость. *Со стороны почек и мочевыводящих путей* Редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи). *Общие нарушения и реакции в месте введения* Часто: усталость.	*Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения* Редко: угнетение дыхания, одышка. При значительном превышении рекомендуемых доз и одновременном применении других препаратов, угнетающих ЦНС, возможно угнетение дыхания. Было отмечено ухудшение состояния при бронхиальной астме, однако причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было. *Со стороны желудочно-кишечного тракта* Очень часто: тошнота. Часто: запор, сухость во рту, рвота. Нечасто: рвотные позывы, чувство тяжести в желудке, метеоризм, диарея. *Со стороны печени и/или желчевыводящих путей* Очень редко: в отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени, по времени совпадавшее с терапией трамадолом. *Со стороны кожи и подкожных тканей* Часто: гипергидроз. Нечасто: кожные реакции (например, зуд, эритема, крапивница). *Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* Редко: мышечная слабость. *Со стороны почек и мочевыводящих путей*

Старая редакция	Новая редакция
	Редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи). *Общие нарушения и реакции в месте введения* Часто: усталость.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Трамадол Калцекс раствор для инъекций фармацевтически несовместим с инъекционными растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепама, флунитразепама, мидазолама, нитроглицерина. *Ингибиторы МАО* Трамадол нельзя применять вместе с ингибиторами МАО и в течение 14 дней после их отмены. У пациентов, получавших лечение ингибиторами МАО в течение 14 дней до начала применения опиоида петидина, наблюдалось опасное для жизни лекарственное взаимодействие, проявляющееся симптомами со стороны центральной нервной системы, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Аналогичное взаимодействие с ингибиторами МАО нельзя исключать и в случае применения трамадола. *Средства, влияющие на ЦНС* Одновременное применение трамадола и других веществ, угнетающих центральную нервную систему, в том числе алкоголя,	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Трамадол Калцекс раствор для инъекций фармацевтически несовместим с инъекционными растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепама, флунитразепама, мидазолама, нитроглицерина. *Ингибиторы МАО* Трамадол нельзя применять вместе с ингибиторами МАО и в течение 14 дней после их отмены. У пациентов, получавших лечение ингибиторами МАО в течение 14 дней до начала применения опиоида петидина, наблюдалось опасное для жизни лекарственное взаимодействие, проявляющееся симптомами со стороны центральной нервной системы, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Аналогичное взаимодействие с ингибиторами МАО нельзя исключать и в случае применения трамадола. *Средства, влияющие на ЦНС* Одновременное применение трамадола и других веществ, угнетающих центральную нервную систему, в том числе алкоголя,

Старая редакция	Новая редакция
может усилить побочные реакции со стороны ЦНС. *Циметидин* Отмечено, что при одновременном или предшествующем применении циметидина (ингибитора микросомальных ферментов печени) клинически значимые взаимодействия маловероятны. *Карбамазепин* Одновременное или предшествующее применение карбамазепина (индуктор микросомальных ферментов печени) может снизить обезболивающий эффект трамадола и сократить время его действия. Трамадол может вызывать судороги и усиливать воздействие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина-норэпинефрина (СИОЗСН), трициклических антидепрессантов, антипсихотических средств и других препаратов, понижающих порог судорожной готовности (например, бупропиона, миртазапина), таким образом приводя к развитию судорог. Одновременное применение трамадола и серотонинергических средств, таких как СИОЗС, СИОЗСН, ингибиторов МАО, трициклических антидепрессантов и миртазапина может вызвать серотониновый синдром.	может усилить побочные реакции со стороны ЦНС. *Циметидин* Отмечено, что при одновременном или предшествующем применении циметидина (ингибитора микросомальных ферментов печени) клинически значимые взаимодействия маловероятны. *Карбамазепин* Одновременное или предшествующее применение карбамазепина (индуктор микросомальных ферментов печени) может снизить обезболивающий эффект трамадола и сократить время его действия. Трамадол может вызывать судороги и усиливать воздействие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина-норэпинефрина (СИОЗСН), трициклических антидепрессантов, антипсихотических средств и других препаратов, понижающих порог судорожной готовности (например, бупропиона, миртазапина), таким образом приводя к развитию судорог. Одновременное применение трамадола и серотонинергических средств, таких как СИОЗС, СИОЗСН, ингибиторов МАО, трициклических антидепрессантов и миртазапина, а также противомигренозных лекарственных средств может вызвать серотониновый синдром.

Старая редакция	Новая редакция
Вероятность развития серотонинового синдрома существует, когда наблюдается один из нижеперечисленных симптомов: – спонтанный мышечный клонус; – индуцируемый или глазной миоклонус с возбуждением или повышенным потоотделением; – тремор и гиперрефлексия; – гипертония и температура тела >38°C и индуцируемый или глазной миоклонус. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов. *Производные кумарина* При одновременном применении трамадола и кумариновых производных (например, варфарина) следует соблюдать осторожность, так как у некоторых из них отмечалось повышение международного нормализованного отношения (МНО) с выраженным кровотечением и экхимозом. *Ингибиторы CYP3A4* Другие ингибиторы фермента CYP3A4, например, кетоконазол и эритромицин, могут замедлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и, возможно, метаболизм активного O-	Вероятность развития серотонинового синдрома существует, когда наблюдается один из нижеперечисленных симптомов: – спонтанный мышечный клонус; – индуцируемый или глазной миоклонус с возбуждением или повышенным потоотделением; – тремор и гиперрефлексия; – гипертония и температура тела >38°C и индуцируемый или глазной миоклонус. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов. *Производные кумарина* При одновременном применении трамадола и кумариновых производных (например, варфарина) следует соблюдать осторожность, так как у некоторых из них отмечалось повышение международного нормализованного отношения (МНО) с выраженным кровотечением и экхимозом. *Ингибиторы CYP3A4* Другие ингибиторы фермента CYP3A4, например, кетоконазол и эритромицин, могут замедлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и, возможно, метаболизм активного O-дезметилтрамадола. Клиническое значение этого взаимодействия не изучалось. *Ондансетрон*

Старая редакция	Новая редакция
дезметилтрамадола. Клиническое значение этого взаимодействия не изучалось. *Ондансетрон* Имеются ограниченные данные, что предили послеоперационное применение блокатора 5-НТ3-рецепторов – ондансетрона увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.	Имеются ограниченные данные, что предили послеоперационное применение блокатора 5-НТ3-рецепторов – ондансетрона увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.
С осторожностью Препарат следует применять с осторожностью при наличии: - опиоидной зависимости; - черепно-мозговой травмы, шока, нарушений сознания неясного происхождения, нарушений деятельности дыхательного центра и дыхательной функции, повышенного внутричерепного давления; - установленной тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза; - эпилепсии, поддающейся адекватному медикаментозному контролю, либо предрасположенности к развитию судорог (трамадол может применяться только по жизненным показаниям (см. «Особые указания»); - склонности к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимости (применение трамадола должно осуществляться	**С осторожностью** Препарат следует применять с осторожностью при наличии: - опиоидной зависимости; - черепно-мозговой травмы, шока, нарушений сознания неясного происхождения, нарушений деятельности дыхательного центра и дыхательной функции, повышенного внутричерепного давления; - установленной тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза; - эпилепсии, поддающейся адекватному медикаментозному контролю, либо предрасположенности к развитию судорог (трамадол может применяться только по жизненным показаниям (см. «Особые указания»); - склонности к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимости (применение трамадола должно осуществляться

Старая редакция	Новая редакция
короткими курсами и под медицинским контролем (см. «Особые указания»). ***Пациенты с почечной недостаточностью или на диализе и пациенты с печеночной недостаточностью*** При нарушении функции почек и/или печени выведение трамадола из организма замедлено. При необходимости интервал между приемами препарата должен быть увеличен.	короткими курсами и под медицинским контролем (см. «Особые указания»). ***Пациенты с почечной недостаточностью или на диализе и пациенты с печеночной недостаточностью*** При нарушении функции почек и/или печени выведение трамадола из организма замедлено. При необходимости интервал между приемами препарата должен быть увеличен. ***Надпочечниковая недостаточность*** Опиоидные анальгетики могут иногда вызывать обратимую надпочечниковую недостаточность, требующую наблюдения и заместительной глюкокортикоидной терапии. Симптомы острой или хронической надпочечниковой недостаточности могут включать, например, сильную боль в животе, тошноту и рвоту, низкое кровяное давление, сильную усталость, снижение аппетита и потерю веса.
Особые указания Препарат следует применять с осторожностью при наличии: У пациентов с опиоидной зависимостью, травмами головы, шоком, с нарушениями сознания неясного происхождения, с нарушениями деятельности дыхательного центра или дыхательной функции или с повышением внутричерепного давления трамадол должен применяться с особой осторожностью. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с известным	**Особые указания** Препарат следует применять с осторожностью при наличии: У пациентов с опиоидной зависимостью, травмами головы, шоком, с нарушениями сознания неясного происхождения, с нарушениями деятельности дыхательного центра или дыхательной функции или с повышением внутричерепного давления трамадол должен применяться с особой осторожностью. Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с известным

Старая редакция	Новая редакция
случаем тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза. Отмечались судороги при применении трамадола в рекомендуемых дозах. Риск развития судорог может увеличиваться при превышении рекомендуемой суточной дозы препарата (400 мг). Трамадол может увеличить риск возникновения судорог у больных, применяющих препараты, снижающие судорожный порог. Пациентам с эпилепсией или подверженным развитию судорог трамадол можно применять только в случае крайней необходимости. Трамадол обладает низким потенциалом возникновения лекарственной зависимости. При длительном применении может развиться привыкание, психическая и физическая зависимость. Поэтому, пациентам со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами, либо к развитию зависимости от них, лечение препаратом Трамадол Калцекс следует проводить только короткими курсами и под медицинским наблюдением. Этот препарат не предназначен в качестве средства заместительной терапии при опиоидной зависимости. Несмотря на то, что трамадол является опиоидным агонистом, он не может подавлять симптомы «отмены» морфина.	случаем тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза. Отмечались судороги при применении трамадола в рекомендуемых дозах. Риск развития судорог может увеличиваться при превышении рекомендуемой суточной дозы препарата (400 мг). Трамадол может увеличить риск возникновения судорог у больных, применяющих препараты, снижающие судорожный порог. Пациентам с эпилепсией или подверженным развитию судорог трамадол можно применять только в случае крайней необходимости. Трамадол обладает низким потенциалом возникновения лекарственной зависимости. При длительном применении может развиться привыкание, психическая и физическая зависимость. Поэтому, пациентам со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами, либо к развитию зависимости от них, лечение препаратом Трамадол Калцекс следует проводить только короткими курсами и под медицинским наблюдением. Длительное применение трамадола повышает риск снижения уровня половых гормонов. Этот препарат не предназначен в качестве средства заместительной терапии при опиоидной зависимости. Несмотря на то, что трамадол является опиоидным

Старая редакция	Новая редакция
	агонистом, он не может подавлять симптомы «отмены» морфина.
Условия хранения При температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.	**Условия хранения** Лекарственное средство относится к Списку сильнодействующих веществ, подлежащих контролю. При температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.
Условия отпуска из аптек По рецепту.	**Условия отпуска из аптек** Лекарственное средство относится к Списку сильнодействующих веществ, подлежащих контролю. По рецепту.

Представитель
организации-заявителя

«Гриндекс Рус»
Grindeks Rus
LLC

Э. Валеева